

Ursächliche Faktoren bei der Entstehung angeborener Herzfehler

von

Roland L. Joch

aus

Ludwigsstadt/Ofr.

1969 № 347



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0039

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Ursächliche Faktoren bei der Entstehung angeborener Herzfehler

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Roland L. Joch
aus
Ludwigsstadt/Ofr.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg.



Dekan :	Professor Dr. H. VALENTIN
Referent :	Professor Dr. H. GUTHEIL
Korreferent :	Professor Dr. A. WINDORFER

Tag der mündlichen Prüfung : 28. August 1969

Ursächliche Faktoren bei der Entstehung
angeborener Herzfehler.

Die Ursachenforschung bei angeborenen Herz- und Gefäßmißbildungen ist Gegenstand vieler wissenschaftlicher Arbeiten. Sie betonen jeweils den Einfluß genetischer oder exogener Faktoren, oder beider gemeinsam (ANDERSON, BÜCHNER, GOERTTLER, GRUBER, HANHART, PLIESS, WERTHEMANN, u.a.). Lediglich ein Fünftel aller Fälle ließ sich bisher einer zufriedenstellenden ätiologischen Aufklärung zuführen (BAZOLLI, BRUGSCH, GOETZE, SANCHEZ CASCOS, UGOLINI / PAMINI, VERNANT, u.a.).

Exogene Faktoren scheinen in der Mehrzahl, erbliche entsprechend weniger für die Ausbildung von Herzfehlern verantwortlich zu sein (v.VERSCHUER). Die Existenz erblicher Komponenten bei angeborenen Herzfehlern wurde schon mehrfach mitgeteilt (FRIEDBERG, FUHRMANN, LAMY-GROUCHY-SCHWEISGUTH, u.a.). Untersuchungen an Familien in verschiedenen Generationen, Seitenlinien, Zwillingen sowie bei Stiefgeschwistern zeigten neben gehäuftem Auftreten und Vererblichkeit von angeborenen Herzfehlern auch Wiederholung eines bestimmten Mißbildungstypes (GUTHEIL und BACHMANN, GUTHEIL und NEUMANN, HAGGENMILLER-ENDERS-ELL, FUHRMANN).

Diese Mitteilungen veranlaßten uns bei herzkranken Kindern aus einem Zeitraum von fünf Jahren nach den möglichen Ursachen zu fahnden, dabei erbliche Einflüsse besonders zu beachten.

Wir führten Ermittlungen durch, die sich über entsprechende Kinder (384) mit Herz- und Gefäßmißbildungen der Universitätskinderkliniken Erlangen und Würzburg* erstreckten.

*Für die freundliche Überlassung von Krankenblättern zur Einsichtnahme und Auswertung danken wir besonders Herrn Professor Dr.J.STRÖDER, Direktor der Universitätskinderklinik in Würzburg.

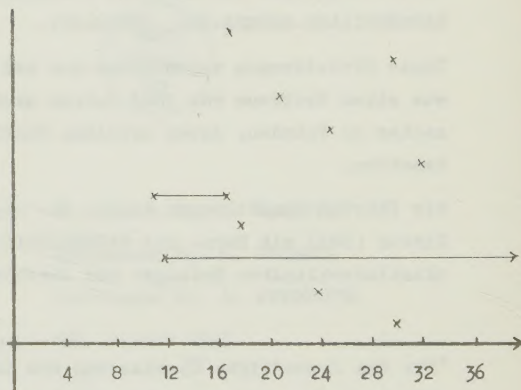
Bei 269 Kindern (= 75 %) war der angeborene Herzfehler eindeutig durch Herzkatheterung, Angiokardiographie, Operation und Obduktion nachgewiesen. Davon waren 144 Knaben und 145 Mädchen betroffen. Die restlichen 95 Kinder (= 25 %) waren durch konventionelle Methoden untersucht worden.

Bei 54 Knaben und 62 Mädchen (= 116) fanden sich weitere Mißbildungen, was einem Prozentsatz von etwa 30 entspricht (Tabelle I). Darin sind 10 Kinder mit Mongolismus enthalten, 3 männliche und 7 weibliche.

Tabelle I

Häufigkeitsermittlungen verschiedener Autoren über das gemeinsame Vorkommen angeborener Herzmißbildungen mit anderen Organ- und Körpermißbildungen (Übersicht).

BROWN	17	%
BÜHLER	30	%
BURGEMEISTER	21	%
GÖTZSCHE	25	%
HANHART	32	%
Mc INTOSH	10,9-16,7	%
LAMY et al.	18	%
MARTIUS	12 - 60	%
VERNANT	24	%
AUTOR	30,2	%



Nachforschungen im Hinblick auf ein vermehrtes Auftreten und eine Vererblichkeit angeborener Herzfehler ließen uns zunächst eine Auswahl treffen, die nurmehr 222 Fälle umfaßte. Die Eltern dieser Kinder schrieben wir mit einem Fragebogen an, wie er nachstehend aufgeführt ist. Die Einschränkung auf 222 Fälle wurde aus folgenden Gründen getroffen:

- I. Eine Häufung und Vererblichkeit ist bereits auf Grund vorliegender Unterlagen auszuschließen;
- II. Eine Belastung der Angehörigen mit diesen Fragen erscheint unzumutbar wegen
 - a) religiöser Gründe
 - b) sozial-familiärer Gründe
 - c) geistiger Unzulänglichkeiten
 - d) psychologischer Gründe.

- Zu II a) Religiöse und abergläubische Momente sind in Betracht zu ziehen, insbesondere bei ländlicher Bevölkerung.
- II b) Die Eltern leben getrennt, sind geschieden, oder die Krankheit wird als "familiäres Unglück" empfunden.
- II c) Manchen Eltern erscheinen diese Fragen als zu schwierig, schwerwiegend und umfangreich; hinzu kommen
 - 1. verminderte Erinnerungsfähigkeit
 - 2. ungenaue oder falsche Unterrichtung der Familienmitglieder
 - 3. mangelndes Interesse an objektiver Information
 - 4. zu wenig intensive Befragung der Angehörigen nach familienanamnestischen Begebenheiten.
- II d) Das Kind wird einer Operation zugeleitet, oder: es ist bei einer Operation verstorben, oder: Art und Schwere des Herzfehlers gemahnen die Eltern fortwährend daran, ein mißgebildetes Kind zu haben, mit dessen Zustand sie sich schwerlich abfinden können.

Im Hinblick auf Punkt II ergaben sich auch in der Beantwortung unseres Fragebogens gewisse Unsicherheiten, verschiedentlich erhielten wir keine Antworten.

Tabelle II

Anzahl der		männlich	weiblich
erfaßten herzkranken Kinder	384	191	193
ausgewählten Kinder, deren Eltern			
angeschrieben wurden	222		
schriftlichen Antworten	179		
hiervon persönliche Nachfrage	32		
weitere persönliche Antworten	26 26		
persönlichen Antworten insgesamt	58		
erhaltenen Auskünfte insgesamt	205	99	106

Wir erhielten in 205 von 222 Fällen Auskünfte. Das Bestehen eines kongenitalen Herzfehlers ist in jedem Falle gesichert. Persönliche Befragung konnte teilweise die Angaben wesentlich erweitern und ergänzen und in etwa einem Viertel der Fälle die üblichen Fragebogenunsicherheiten ausschalten (FUHRMANN). Das genaue Ergebnis ist in der folgenden Zusammenstellung festgehalten. Es ergibt sich dabei bei der Aufgliederung nach der Art der Herzfehler dieses Bild:

Tabelle III

Aufschlüsselung nach Art des Herzfehlers

Art des Herz- fehlers und Häufigkeit	unter den 384 Fällen		unter den 205 Fällen				Reihenfolge bei AUTOR BÜHLER BURGEMEISTER		
	Zahl	%	männl.		weibl.				
			v	nv	v	nv			
I	3	0,78	-	-	1	-	10	-	-
II	35	9,12	11	1	3	2	5	-	1
III	7	1,82	1	-	1	-	8	-	-
IV	60	15,625	17	2	21	3	2	-	6
V	44	11,45	8	2	14	5	4	-	2
VI	108	28,125	23	4	15	4	1	1	4
VII	54	14,06	11	1	12	9	3	4	3
VIII	14	3,64	9	-	1	-	7	3	8
IX	7	1,82	1	-	1	-	9	-	7
X	17	4,43	3	-	4	-	6	2	5
XI	35	9,12	5	-	8	2	(11)	-	-
	384	100,0	89	81			= 170	v	
				10	25		= 35	nv	
				-----	-----				
				99	106				
				-----	-----				
				205			205		

LEGENDE: v = verwertbare, nv = nicht verwertbare Angaben zur ätiologischen Aufklärung.

I = Fallotsche Trilogie; II = Fallotsche Tetralogie; III = Fallotsche Pentalogie; IV = Pulmonalstenose; V = offener Ductus Botalli; VI = Ventrikelseptumdefekt; VII = Vorhofseptumdefekt; VIII = Aortenisthmusstenose; IX = Aortenstenose; X = Transpositionen der großen Gefäße; XI = andere Herzmisbildungen.

(Für Tabelle IV gelten diese Abkürzungen ebenfalls.)

Die von BÜHLER und BURGEMEISTER ermittelte Häufigkeit von Herzfehlern ist vergleichsweise in den letzten beiden Spalten angeführt.

Die Verteilung der einzelnen Herzfehlerarten auf das männliche bzw. das weibliche Geschlecht hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens läßt sich aus der nächsten Aufstellung entnehmen.

Tabelle IV

Geschlechterverteilung der einzelnen Herzfehlerarten
bezogen auf 384 Fälle

Art des Herzfehlers	männlich Reihenfolge			weiblich Reihenfolge		
	Zahl	%		Zahl	%	
I	1	0,26	11	2	0,52	11
II	23	6,0	3	12	3,12	6
III	4	1,04	10	3	0,78	8
IV	26	6,77	2	34	8,86	2
V	13	3,39	6	31	8,08	4
VI	60	15,62	1	48	12,48	1
VII	20	5,21	4	34	8,86	3
VIII	12	3,12	7	2	0,52	9
IX	5	1,30	9	2	0,52	10
X	10	2,60	8	7	1,82	7
XI	17	4,43	5	18	4,69	5
	191	49,74		193	50,25	

LEGENDE : siehe Aufstellung bei Tabelle III.

Wie ersichtlich ist, beträgt das Verhältnis männlich zu weiblich für alle unserer vorliegenden Herzfehlerfälle etwa 1 : 1, was auch den Beobachtungen v. VERSCHUER entspricht. Des weiteren decken sich unsere Ergebnisse mit denen v.VERSCHUER, wenn dieser den offenen Ductus

Botalli bei Mädchen 2-3 mal so oft findet als bei Knaben (beim Autor $31:19 = 8,08\% : 4,95\% = 1,63 : 1$). Ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes bei Pulmonalstenosen läßt sich nicht finden; die v.VERSCHUER angegebene Mehrheit der Aortenstenosen bei Knaben ist zwar bei unseren Ermittlungen ebenfalls gegeben ($5 : 2$), jedoch auf Grund der absoluten Fallzahl nicht besonders aussagestark.

Bei BURGEMEISTER sind ähnliche Ergebnisse niedergelegt: beim offenen Ductus Botalli weiblich : männlich = $3 : 1$; bei Transpositionen der großen Gefäße männlich : weiblich = $2 : 1$; ebenso finden sich in den vorliegenden Fällen bei Aortenstenosen, Isthmusstenosen und Transpositionen der großen Gefäße mehr Knaben als Mädchen. Bei Vorhof-septumdefekten ist ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechtes gegeben.

Fragebogen

1. Sind in der näheren oder weiteren Verwandtschaft (Vorfahren) bekannt:
 - a) Mißbildungen (Herzfehler) ?
 - b) Krankheiten (Bluthochdruck - Zuckerkrankheit - Kropf Basedow - Fettsucht - Epilepsie - Geschlechtskrankheiten - Geistesgestört-heit - etc.) ?
 - c) vererbbaare Leiden ?
 - d) Todesursachen ?
2. Wieviele Geschwister hat der Patient: Mädchen? Knaben?
Normale Schwangerschaften?
Sind Kinder aus früheren Ehen da?
3. Waren die Eltern blutsverwandt ? (Vetter - Base - Cousine)
4. Hatte die Mutter des Patienten Fehlgeburten, Ausschabungen?
(wann, wieviel)
5. Welche Medikamente wurden während der Schwangerschaft eingenommen? (auch Nikotin, Alkohol/was, wann, wie lange, wie viel)
6. Andere Besonderheiten während der Schwangerschaft? (Fall, Stoß, Blutungen, einseitige Ernährung)
7. Bestrahlungen während der Schwangerschaft? wann, weswegen?
8. Sind Vater und Mutter in Betrieben beschäftigt, sodaß eine chronische Schädigung in Betracht kommt? (Arsen, Blei, Benzin, Benzol, Nitroverbindungen, Farben, etc.)
9. Wurden Vorbeugungsmaßnahmen gegen die Schwangerschaft angewandt (empfangnisverhütende Mittel) oder die Unterbrechung versucht (medikamentös oder mechanisch) ?
10. Welche Erkrankungen wurden in der Schwangerschaft durchgemacht ? bitte unterstreichen !
Röteln, Masern, Windpocken, Kinderlähmung, Mumps (Ziegenpeter), Gürtelrose, Grippe, Gelbsucht, Blasen-, Nieren-, Lebererkrankungen, Erbrechen, Blutungen; wann, Dauer:
11. Sind Tiere im Haushalt ? Haben die Eltern beruflich mit Tieren zu tun ?

Bei der Auswertung der beantworteten Fragebogen ergaben sich zur Frage

- 1a 5 Antworten, die entweder zu ungenau sind, oder durch Angaben in den weiter unten gegebenen Antworten als mögliche Ursache ausscheiden;
- 1b in 9 Fällen hoher Blutdruck
in 11 " Diabetes mellitus
in 25 " Kropf - Basedow
in 2 " Fettsucht
in 2 " Epilepsie
in 4 " Geistesgestörtheit und Geistesschwäche
in 1 Falle seelische Depressionen
in 1 " Lues I;
- 1c als vererbare Leiden wurden keine solchen bezeichnet;
- 1d Todesursachen wurden, soweit angegeben, zur möglichen Ursachenbestimmung von Herzfehlern herangezogen;
- 2 in 1 Falle wurde die Schwangere zu Schwangerschaftsbeginn appendektomiert (fragliche Narkosewirkung);
in 2 Fällen wurde Schwangerschaftseklampsie angegeben;
- 3 sofern angegeben wurde Blutsverwandschaft bei vermeintlichen vererblichen Herzfehlerfällen berücksichtigt und in den Stammbäumen festgehalten;
- 4 Fehlgeburten und Ausschabungen in 16 Fällen;
- 5 über Alkoholabusus keine Angaben;
von Nikotin- und Medikamentengenuß sind insgesamt 20 Fälle gemeldet worden, die jedoch nur unzureichend beschrieben wurden.
In 2 Fällen wurde über die Einnahme von Contergan berichtet, in einem davon detailliert, zusammenfallend mit der Determinationsperiode.
Bei einer myeloischen Leukämie der Mutter wurden vom 2.-5. Schwangerschaftsmonat insgesamt 52 mg Myleran appliziert.
Zur Behandlung einer 10 Jahre alten Lues I wurde in einem weiteren Falle zu Beginn der Schwangerschaft eine Penicillinkur durchgeführt.
Meist sind jedoch die Namen von Medikamenten, Zeitangaben der Einnahme und damit der Einwirkung schon der Vergesslichkeit anheimgefallen.

- 6 In 20 Fällen Mitteilungen, die für eine eventuelle Schädigung in Betracht kommen können;
- 7 Bestrahlungen in 2 Fällen zu Schwangerschaftsbeginn;
- 8 Angaben, daß in 4 Fällen berufliche Schädigungen ausschlaggebend sein können. Die Berufsverhältnisse der Eltern unserer untersuchten Kinder zeigen in bestimmten Berufszweigen eine auffallende Häufung.
- 9 In 1 Falle Verwendung eines empfängnisverhütenden Mittels (Gummischutz);
in einem weiteren Falle wurden mechanische Manipulationen durchgeführt, die jedoch aus Gründen der Zeitangaben als potentieller Störfaktor ausscheiden.

- 10 Angaben wie: Röteln in 2 Fällen
Masern, Mumps, Windpocken, Gürtelrose,
Gelbsucht : keine
Kinderlähmung: 1 mal Polioschluckimpfung
im 3. Schwangerschaftsmonat
Grippe in 12 Fällen hochwahrscheinlich
Blasenerkrankung in 4 Fällen
Nierenerkrankung in 4 Fällen
Leber-Gallenerkrankung in 3 Fällen
Erbrechen in 38 (unsicheren) Fällen
Eierstockentzündungen in 2 Fällen
Blutungen: unter 6 angegeben
Mandelentzündung in 2 Fällen.

Was die Infektionskrankheiten anbetrifft, muß eine weitgehende Unkenntnis der Erkrankungsart mit in Rechnung gestellt werden. Antworten wie "Bläschenkrankheit, Grippe" bedeuten in den meisten Fällen einen weitergehenden Begriff (THALHAMMER).

- 11 In 23 Fällen ist eine wahrscheinliche Infektion über Haustiere gegeben.
Eine exakte Zuordnung bzw. die Relation zwischen Beruf - Haustier - Infektion - und Schwangerschaft ist nur mit Einschränkung vornehmbar. Immerhin erscheinen auch hier gewisse Berufszweige gehäuft. Über eine Infektion und deren Übertragungsmodus lassen sich jedoch nur schwerlich oder gar keine Angaben erhalten. Wenn überhaupt, so dürfte dies bestenfalls dem Hausarzt möglich sein.

Bei allen angeführten Erkrankungen während der Schwangerschaft besteht nicht nur eine Fetalgefährdung durch diese selbst, sondern auch durch die entsprechende Behandlung derselben. Somit ist eine genaue Zuordnung der auslösenden Ursache weiter erschwert.

Unseren Ergebnissen nach konnten wir folgende Einteilung treffen, wobei die einzelnen Fälle gemäß der ätiologischen Kausalität einzuordnen sind:

- A I Endogen - vererbliche Herzfehler
 - a) spezifische Erbgutschädigung
 ausschließlich Herzfehler in verschiedenen Gene-
 rationen und Seitenlinien bekannt
 - b) unspezifische Erbgutschädigungen
 neben Herzfehlern auch andere Abnormitäten in ver-
 schiedenen Generationen und Seitenlinien bekannt
- II Endogen - bedingte Herzfehler
- B Exogen - bedingte Herzfehler
- C Endogene und exogene Faktoren sind möglich:
 - indifferente Fälle
 - einschließlich: ungeklärte Fälle

Es ließen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit zuordnen:

der Gruppe	A I a	14 Fälle	angeführt 4 in 2 Sippen
	I b	2 "	" 2
	II	14 "	" 3
B		5 "	" 3
		+ 179 vorausgewählte	
C		<u>170 Fälle</u>	<u>" 5</u>
		384 Fälle	angeführt 17 Fälle

Bereits 1961 berichteten GUTHEIL und BACHMANN von einer Familie B., in der der Vater und drei Kinder aus zwei verschiedenen Ehen an angeborenen Herzfehlern litten. In allen Fällen handelte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um Kammerseptumdefekte. Es wurde Erbllichkeit eines ganz bestimmten Herz- und Gefäßdefektes angenommen, der auf einen dominanten Erbgang schließen ließ.

In einer weiteren Publikation von GUTHEIL und NEUMANN handelte es sich um das Auftreten eines offenen Ductus Botalli bei drei Geschwistern der Familie B. Auch hier mußte die Vererblichkeit eines bestimmten Herzmißbildungstypes angenommen werden.

Dieser Hinweis auf zwei der Gruppe A Ia zuzuordnenden Fälle sei hier durch weitere Beispiele ergänzt.

Es betrifft vier Kinder mit angeborenen Herzfehlern, von denen je zwei miteinander verwandt sind.

Im ersten Falle H./N. konnte bei beiden männlichen Kindern jeweils eine Aortenisthmusstenose diagnostiziert werden neben mehrfachen familiären Herzbelastungen in mehreren Generationen, Seitenlinien und bei Stiefgeschwistern.

Im zweiten Falle B./S. handelt es sich um die Kinder zweier Schwestern; bei dem einen Kind wurden multiple Herz- und Gefäßmißbildungen festgestellt. Beim anderen ist ein offener Ductus Botalli wahrscheinlich. Hier war eine Herzkatheterung bislang verweigert worden. Bei einer Schwester wurde außerdem ebenfalls ein kongenitaler Herzfehler nachgewiesen, ohne daß jedoch die Unterlagen beschafft werden konnten.

Fälle 1 und 2 entsprechend den Stammbäumen der Abbildungen 1 und 2.

Es handelt sich um zwei Familien, die miteinander verwandt sind.

Beim ersten Patienten H.Berthold (4), geb. am 13.3.1951, wurde zunächst eine Herzkatheterung und anschließend die Operation durchgeführt. Dabei fand sich eine Aortenisthmusstenose.

Klinischer Befund (Auszug): Lautes Systolikum über allen Ostien; gedoppelter erster Ton; Herzkatheterbefund: Aortenisthmusstenose.

Die Mutter H.Agnes (18) ist 47 Jahre alt, gesund, adipös und hatte bei all ihren Schwangerschaften die ganze Zeit über erbrochen. Frau H. Agnes war zweimal verheiratet:

in 1.Ehe mit (21); er fiel im Kriege. Aus dieser Ehe entstammt die gesunde Tochter (5) mit einem ebenfalls gesunden Kind (1);
in 2.Ehe mit (19), dem ältesten Bruder des gefallenen ersten Ehemannes (21). Ihr entsprangen die Zwillinge (2,3), und der Patient (4). Von den Zwillingen verstarb der eine einen Tag nach der Geburt. Es war angeblich eine durch einen Fall verursachte Frühgeburt. - Beim Patienten Berthold (4) stürzte die Mutter in der Spätschwangerschaft.

An Besonderheiten in der mütterlichen Linie findet sich eine 25 Jahre alte Cousine (17) der Mutter mit einer Hüftluxation.

Der Vater (19) des Patienten verstarb 1955 im Alter von 42 Jahren an "akuter Herzlähmung". Eine Herzerweiterung und Wasseraufschwellung sei bereits seit längerer Zeit bekannt gewesen.

In der väterlichen Linie findet sich eine Verwandtschaftsbeziehung zur Familie N. Die Mutter (27) unseres zweiten Patienten N.Valentin (16) ist die Cousine zu (19,20,21,22, 23 und 26), also zu den beiden Ehemännern der Mutter unseres ersten Patienten (4). Oder anders ausgedrückt: die Großmutter (53) väterlicherseits des ersten Patienten (4) und die Großmutter (55) mütterlicherseits des zweiten Patienten (16) waren Geschwister.

Von den Geschwistern (20 mit 23,26) ist bekannt, daß (20) kinderlos an unbekannter Ursache verstorben, (21) im Kriege gefallen ist; er war der drittälteste Bruder und außerdem der erste Ehemann. Der Bruder (22) ist an nicht bekanntem Leiden in jugendlichem Alter verstorben; die Schwester (23) hat 4 gesunde Kinder (7 mit 10), der jüngste Bruder (26) einen gesunden Sohn.

Der zweite Patient ist N.Valentin (16), geb. am 6.9.1962. Auch hier handelte es sich um eine durch Herzkatheter festgestellte Aortenisthmusstenose. Die verwandtschaftliche Beziehung zum ersten Patienten (4) wurde oben bereits dargelegt.

Auszug aus dem Aufnahmebefund: 10 Monate altes Kleinkind, etwas unterlängig, nicht untergewichtig, in zufriedenstellendem Allgemeinzustand. Statisch altersgemäß entwickelt. Auffallender Hypertelorismus; Hepatosplenomegalie. Über dem gesamten Herzen ein lautes Systolikum, besonders über der Art.pulmonalis, auch im Rücken hörbar. Ein auskultatorisch diastolisches Geräusch kam in der Schallschreibung nicht zur Darstellung. Im EKG ergab sich ein überdrehter Rechtstyp mit Rechtshypertrophie und deutlichen Zeichen von Rechtsüberlastung. Blutbild: Unauffällig, ebenso Urinstatus ohne Besonderheiten. Röntgenologisch fand sich eine etwas steil gestellte Schädelbasis, jedoch kein pathologischer Zustand. Untersuchungen auf Listeriose, Toxoplasmose und Lues fielen negativ aus.

BEFUND: Diastolisches Geräusch über der Herzmitte, systolisches Geräusch über der Herzbasis. Regelmäßige Herzaktion. Röntgenologisch ein plumper, nach links und rechts verbreiteter Herzschatten.

DIAGNOSE: Vitium cordis congenitum, Rechtsüberlastung; Hepato - Splenomegalie, wahrscheinlich Vorhofseptumdefekt, eventuell offener Ductus Botalli (vor Katheterung); zudem ist die Rechtshypertrophie seit der letzten Untersuchung verstärkt.

Die Mutter N.Paula (27) ist 41 Jahre alt und gesund. Sie ist die Cousine zum Vater (19) des ersten Patienten. Sie hatte neben 5 Geburten (12 mit 16) 2 Fehlgeburten (14a und 15a) sowie eine Ausschabung. Die Geburten brachten 1951, 1952, 1954 und 1957 jeweils ein gesundes Mädchen von leptosomem Habitus. 1955 gab es in mens III einen Abortus, 1959 im 5. Monat eine Frühgeburt, die nicht lebensfähig war. 1962 brachte die Mutter - zu dieser Zeit 39 Jahre alt - den Patienten Valentin zur Welt.

Die Mutter hatte noch 8 weitere Geschwister, die zwei verschiedenen Ehen entstammten (18 mit 35). Ein Mädchen (28) verstarb in jungen Jahren an einem nicht bekannten Leiden, die Stiefmutter (57) der N.Paula (27) mit 32 Jahren an einem Nierenleiden. Die Schwester (56) der Stiefmutter lebt noch im Alter von 82 Jahren, nunmehr mit Altersherzbeschwerden.

Die Mutter der N.Paula (27, Mathilde (55) - von Vater Albin (58) in 2.Ehe geheiratet - hatte noch 6 weitere Geschwister. Deren Mutter (87) sowie die Tante (88) waren beide ausgewachsen, die Schwester von geringem Wuchs.

Der Großvater mütterlicherseits des Patienten (16), Albin (58) verstarb an einem Blasen- Nierenleiden, sein Bruder (59) in jungen Jahren an einem nicht bekannten Leiden.

Der Vater N.Albin (39) des Patienten (16) ist 41 Jahre alt und hat "hie und da" intermittierende Herzattacken mit anschließenden Schlappeheitszuständen besonders nach starken körperlichen Anstrengungen. Diese Zustände werden von den Angehörigen als "Herzschwäche" bezeichnet, was eben in dieser Familie häufiger vorkäme, nämlich Herz- und Atembeschwerden. Es wird als familiär bedingt angesehen. In diesem Falle wurde jedoch kein klinischer Befund erhoben.

Die weiteren 3 Geschwister (36, 37, 38) des Vaters fühlen sich gesund.

Die Großväter beider Elternteile waren Stiefbrüder: der Großvater der Mutter (des Patienten) in väterlicher Linie (94) und der Großvater des Vaters (des Patienten) in mütterlicher Linie (95) in der II. Generation.

Der Großvater (70) des Patienten (16) väterlicherseits, ebenfalls N. Valentin mit Namen, hatte noch weitere 10 Geschwister, (71 mit 76, 78, 79, 80, 82). - Die Schwester (82) verstarb mit 58 Jahren. Von ihr ist bekannt, daß sie immer müde gewesen sei, ein Fußleiden gehabt habe, wobei der eine Fuß schwarz geworden sei. Unter dem Bilde einer Lungenentzündung sei sie verstorben. - Der Bruder N.Oskar (78) verstarb mit 5-6 Jahren an nicht bekannter Ursache. - Zwei Brüder (74,75) sind gefallen. - Ein Bruder, N.Karl (76), verstarb 1950 an einem nicht näher erläuterten Herzleiden. Seine beiden Töchter (40, 41) seien asthma-leidend. - Ein weiterer Bruder, N.Gottfried (79), verstarb mit 15 Jahren wegen der vorhandenen Leibschmerzen angeblich an einer Appendicitis. Er habe schon seit vielen Jahren über Atembeschwerden geklagt. - Der Älteste Bruder N.Ludwig (80) lebte 42 Jahre. Er litt angeblich an einer Blutkrankheit, möglicherweise an einer Leukämie. Seine beiden Söhne Eduard (42) und Felix (43) sind beide mit Herzfehlern behaftet. Während der Ältere, Priester, 1965 an einem nicht näher gekennzeichneten Herzfehler operiert wurde, konnte sich sein Bruder Felix bisher noch nicht zur Operation entscheiden, obwohl sie ihm nahegelegt worden war. Bei beiden Brüdern bestehen seit Geburt Herzbeschwerden, gekoppelt mit Atembeschwerden.

Die Großmutter väterlicherseits, N.Elise (67) ist 70 Jahre alt und nimmt seit etwa 20 Jahren Herztropfen zu sich. Schon in ihrer Jugend war ein hoher Blutdruck bekannt. - Ein Bruder (65) fiel im Kriege; sonst finden sich keine Auffälligkeiten in dieser Linie.

Aus der II.Generation N. ist bekannt, daß von 5 Geschwistern (99 mit 103) ein Junge (101) Asthma hatte, ein weiterer (100) bereits mit 44 Jahren an Herzbeschwerden verstarb.

Stammbaum : siehe Beiblatt, Abbildung 1, 2.

Betrachtet man den umfangreichen Stammbaum der beiden Familien H. und N., so fällt folgendes auf:

1. Die Aszendenz bringt deutlich mehrfache Verwandtschaftsbeziehungen beider Familien zueinander zum Ausdruck.

2. Es lassen sich neben verschiedenen Erkrankungen in mehreren Generationen erkennen: Hüftluxation (17), Asthma (40, 41, 101), Nierenleiden (57, 58), Blutkrankheit (Leukämie) (80), Kyphoskoliose (87), sowie Kyphoskoliose mit Nanosomie (Minderwuchs) bei (88).
3. In der Hauptsache sind Herzaffektionen durch fast alle Generationen ersichtlich:
- a) effektiv nachgewiesen sind Herzfehler bei den beiden männlichen Patienten (4) und (16), bemerkenswerterweise in beiden Fällen Aortenisthmusstenosen; außerdem bei dem Onkel (42), der an einem Herzfehler operiert wurde, und (43), der einer Operation noch nicht hat zustimmen können.
 - b) Herzbelastungen ohne nachgewiesenen Herzfehler sind angegeben bei (19), (39) in der IV. Generation
(67), (76) in der III. Generation
(100) in der II. Generation
 - c) mögliche, unbekannte, oder weitere latente Herzaffektionen sowie rezessive Überträgerpersonen, die in Betracht kommen, sind: (3), (14a), (15a) in der V. Generation
(20), (22), (27), (28), (40), (41) in der IV. Generation
(53), (55), (58), (59), (70), (71),
(72), (73), (78), (79), (80), (82) in der III. Generation
(87), (88), (94), (95), (99), (101) in II. Generation
(104/105)?, (107)?, (111/112)?, in I. Generation

Zur väterlichen Linie N. des Patienten (16) läßt sich ausführen:

Aus den obigen Gruppen 3a und b ergibt sich auffallend, daß mit Ausnahme der Großmutter (67) in III. Generation nur männliche Sippenmitglieder mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem Herzleiden betroffen sind. Die Altersherzbeschwerden bei (67) müssen nicht unbedingt genetisch fixiert sein, was dieses wiederum nicht ausschließt.

In der Aszendenz ergibt sich von (16) über (39), (70) und Geschwister, (99) und Geschwister bis zu (112) bzw. (111) eine hochwahrscheinliche Komponente einer erblichen, genetisch fixierten Herzschiidigung. Sie erlangt vermehrte Glaubwirdigkeit

bei weiterer Betrachtung der Generation II mit den Sippenmitgliedern (100), (101) einerseits, sowie der Generation III mit (71,72,73,76,78,79,80,82) und der Generation IV mit (40,41,42,43) andererseits. Hier wird eine ausdrückliche Herzbeteiligung lediglich bei (76,42,43) angegeben. Die Angaben bei (82) sprechen ebenfalls für eine Herzaffektion. Die unbekannten oder nicht genau definierten Todesursachen der übrigen verdächtigen Personen schließen ebenfalls eine Herzkrankheit nicht aus. Die wiederholten Angaben über Asthma, - so bei (101,40,41) - und Atembeschwerden (39,42,43) sind im Zusammenhang gesehen Anzeichen von Herzbeteiligung. Die Angehörigen vom Patienten (16) erklären Schlappeheitszustände, Herz- und Atembeschwerden als Herzschwäche, wie sie eben in dieser Familie häufiger vorkämen. Die mit hoher Wahrscheinlichkeit an angeborenen Herzfehlern leidenden (42) und (43) lassen über (80) und (99) in der Aszendenz wiederum auf eine direkte Weitergabe eines Erbdefektes in männlicher Linie schließen. Angenommen, das sog. Asthmaleiden bei (40,41) entspricht auch einer Herzbeeinträchtigung, so sind lediglich diese beiden Personen (IV.Generation) weiblichen Geschlechtes, alle anderen in der Aszendenz (76,99) männlich.

Zusammenfassend drängt sich der Eindruck auf, daß in der Linie N. bereits aus der I. Generation her (111,112) eine manifeste Genschädigung vorliegt, die mit Ausnahme von (82,40,41)(Asthma) nur männliche Sippenmitglieder betrifft, und somit den Gedanken an eine dominante Vererblichkeit eines Herzdefektes in männlicher Linie aufkommen läßt. Einschränkung zu dieser Äußerung muß jedoch festgestellt werden, daß neben den oben bereits angeführten weiblichen Ausnahmen (82,40,41) nur noch eine weitere, angeblich nicht gesundheitlich belastete weibliche Person (103) angeführt wird. Die vermeintliche Dominanz gilt also nicht ausschließlich. Es läßt sich demnach eine Vererbung im strengen Sinne der Mendel'schen Gesetze nicht annehmen.

Ein weiterer Sippenzweig, der Beachtung verdient, verläuft über die Großmutter (67), die Großmutter väterlicherseits unseres Patienten (16). Sie nimmt seit etwa 20 Jahren Hers-

tropfen, seit jungen Jahren ist bei ihr ein hoher Blutdruck bekannt. Ein organisch manifestes Herzleiden wurde bei ihr nie ausgeschlossen.

Die Enkelkinder (58,59) ihrer Großmutter mütterlicherseits (107) aus 1.Ehe verstarben angeblich an einem Nieren-Blasenleiden (58) und an nicht bekannter Ursache (59) in jungen Jahren. Insofern läßt sich eine erbliche Schädigungskomponente auch in dieser Linie nicht völlig ausschließen. Dieser Verdacht verstärkt sich, besieht man die eheliche Verbindung von (58) mit (55), da aus ihr die Mutter (27) des Patienten (16) hervorgegangen ist, sowie die in jungen Jahren an nicht bekannter Ursache verstorbene Schwester (28). Die anderen Geschwister sind angeblich gesund.

Es besteht also eine weitläufige Verwandtschaft zwischen den Eltern (27) und (39) des Patienten (16). Die gemeinsame Urahnin ist (107), in der sich beide Linien vereinigen. Einen gewissen Anhalt für eine Erbgutschädigung im Sinne von kardiovaskulären Malformationen bieten einerseits (58,59,28), andererseits (67, 39). Es liegt hierbei die Vermutung nahe, daß bei Berücksichtigung der Zwischenglieder die femininen Sippenmitglieder als Überträgerpersonen fungieren, bei den maskulinen Beteiligten die Erbmassenschädigung phänotypisch zur Ausbildung gelangt. Dies findet eine Bestätigung in Generation V bei den Kindern von (27) und (39). Die Schwestern sind zwar von leptosomen Habitus, es sind jedoch keine Beschwerden hinsichtlich einer Herzerkrankung bekannt. Der Bruder ist der Patient (16).

Eine weitere Querverbindung führt zur Familie H. Die Großmutter (55) mütterlicherseits des Patienten (16) entstammt dieser Linie. Die Schwester (53) ist die Großmutter väterlicherseits des anderen Patienten (4).

Aus der Linie H. ist zu vermerken, daß in der II. Generation die beiden Schwestern (87,88) ausgewachsen waren, (88) von geringem Wuchs gewesen sei. Aus der ehelichen Verbindung von (87) mit (86) (in dessen 1.Ehe) entsprangen u.a. (53) und (55). Von allen diesen Geschwistern, einschließlich derer, die aus der 2. Ehe des Vaters hervorgingen (48,49) ist die Anamnese

stumm. - In der IV. Generation verstarb der Vater (19) des Patienten mit 42 Jahren an einer akuten "Herzlähmung", ein Bruder (20) verstarb kinderlos an unbekannter Todesursache, desgleichen (22) in jugendlichem Alter. Von den beiden weiteren Geschwistern (23,26) sind keine Herzklagen bekannt. Der drittälteste Bruder (21), der 1.Ehemann, ist im Kriege gefallen. In der V. Generation betrifft dieses wahrscheinlich vererbliche Herzleiden unseren Patienten (4). Von den beiden Zwillingenbrüdern (in der gleichen, 2.Ehe der Mutter mit (19)) verstarb der eine Zwilling einen Tag nach der angeblich durch einen Sturz ausgelösten Frühgeburt. Die Stiefgeschwister, aus der 1.Ehe der Mutter (18) mit (21) zeigen keine Herzerkrankungen.

Eine mögliche Genschädigung findet sich noch in der Aszendenz der mütterlichen Linie bei (17), einer an Hüftluxation leidenden Cousine der Mutter (18). Eine Manifestation derartiger Mißbildungen in dieser Linie findet jedoch keinen Anhalt, obwohl sie nicht auszuschließen ist.

Insgesamt läßt sich hinsichtlich der Familie H. sagen, daß ähnlich wie bei der Familie N. die Herzaaffektionen bei den männlichen Sippenmitgliedern zur Ausbildung kommen, wogegen von weiblichen Sippenpersonen zu behaupten ansteht, daß sie rezessive Überträgerpersonen darstellen.

Bei beiden untersuchten Familien kann man in der Aszendenz erkennen, daß - geht man von den beiden Aortenisthmusstenosen (4) und (16) aus - durch 5 Generationen hindurch eine vererb- bare Genschädigung angenommen werden muß. Dabei erscheint der Defekt durch die femininen Sippenpersonen genotypisch manifestiert zu sein, aber phänotypisch bei den maskulinen Familienangehörigen zum Ausdruck zu kommen. Diese Auffassung wird durch die Angaben von Burgemeister gestützt, wenn er in seinem Untersuchungsgut u.a. ein Überwiegen der Zahl der männlichen Kinder gegenüber der Zahl der weiblichen bei Isthmusstenosen findet, was auch in unserer Aufstellung IV über die Geschlechterverteilung der Herzfehler zum Ausdruck kommt.

S T A M M B A U m der Familie H.

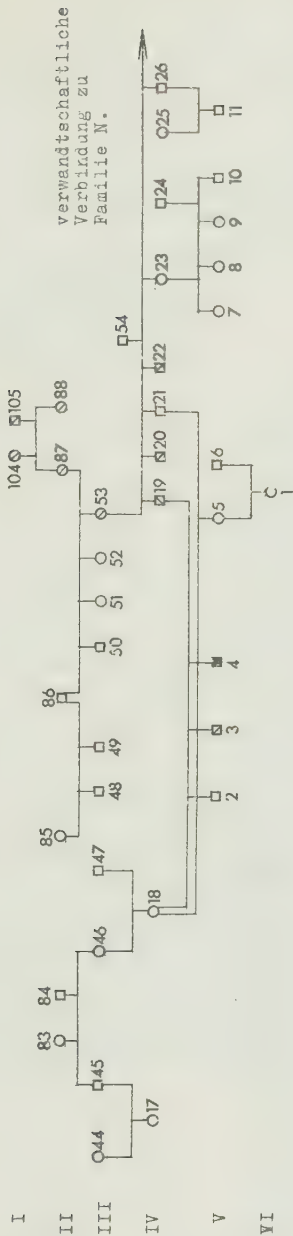


Abbildung 1

S T A M M B A U M der Familie N.

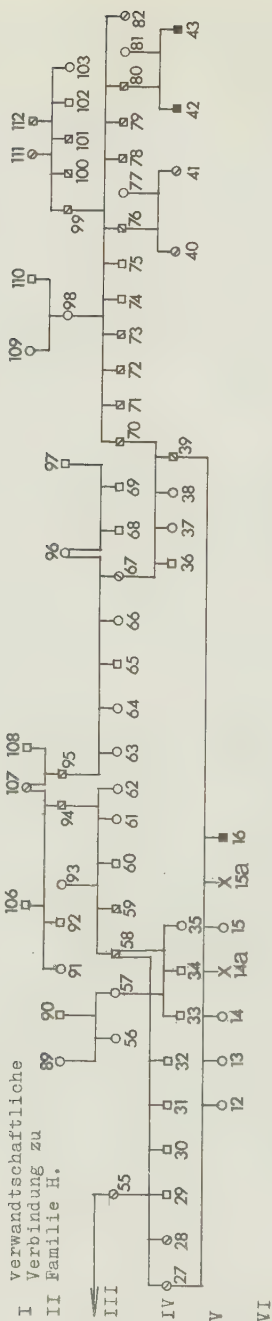


Abbildung 2

Fälle 3 und 4, entsprechend Stammbaum 3 in Abbildung 3. Es handelt sich um die Familien B. und S. Die Ehefrauen (8 und 9) sind Geschwister.

Der erste Patient B.Frank (6), geb. am 21.8.1963, hatte einen angeborenen Herzfehler, an dem er nach der Geburt verstarb.

Der Befund lautete: Lautes protosystolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, besonders über dem Erb'schen Punkt.
Diagnose: gekreuzte Transposition von Aorta und Art.pulmonalis,
cor triloculare biatriatum
Vorhofseptumdefekt
offene fetale Blutwege
akute Stauungsleber
allgemeine Hypoxie
offener Ductus Botalli.

Der Vater (11), B.Siegfried, 19 Jahre alt, ist ebenso wie seine Eltern (27,28) gesund. Die Aszendenz zeigt keine Herzaaffektionen.

Die Mutter (9), geb.E., ist 26 Jahre alt und gesund.

Ein 3-jähriges Mädchen (4) leidet an einem nachgewiesenen Herzfehler (1962 Universitätskinderklinik Würzburg). - Ein weiteres Mädchen (5) mit 2 Jahren ist gesund.

Aus der mütterlichen Verwandtschaft ist zu berichten, daß eine Cousine (10) der Mutter einen gesicherten Herzfehler hat. Es hatten sich schon äußerlich verschiedene Anzeichen dazu gefunden: Uhrglassnagi, Cyanose, Trommelschlagelfinger.

- Der Großvater (38) der Mutter verstarb im Alter von 77 Jahren. Er soll einen Herzfehler gehabt haben. Von den 11 Kindern (15 mit 25) ist anamnestisch nichts zu eruieren.

- Der Vater der Großmutter, hier mit (35) bezeichnet (mütterlicherseits), hatte noch 6 weitere Geschwister (29 mit 34). Es ist auch hier keine Herzkrankheit bekannt.

Der zweite Patient ist S.Dierk Ruthardt (2), geb. am 5.10.63. Er hat vermutlich einen offenen Ductus Botalli. Der angeborene Herzfehler ist mit Sicherheit vorhanden, jedoch bisher durch Verweigerung der Herzkatheterung nicht exakt differenzierbar gewesen.

Befunde: Untersuchungen auf Lues, Toxoplasmose und Tuberkulose verliefen negativ. Es wurde keine Erythroblastose festgestellt.

Beim Patienten periorale und Lippencyanose, besonders bei Anstrengung, ebenso starke Belastungsdyspnoe. Der Patient erhielt eine Infusion wegen Blutgruppenunverträglichkeit (Blutaustausch?).

Klinisch: auskultatorisch ein hochfrequentes systolisches Geräusch. Röntgenologisch: normale Herzkonfiguration. Hyperbilirubinämie.

Ein Herzfehler ist mit Sicherheit vorhanden.

Der Vater (7) S. Ruthardt, 22 Jahre alt, ist ebenso wie seine Eltern (12,13) und seine weitere Verwandtschaft gesund.

Die Mutter (8) ist die Schwester zu oben erwähnter Frau B.

(9). Sie ist 22 Jahre alt; die Familienanamnese ist die gleiche wie oben.

Von den Kindern ist das Mädchen (1) gesund. Das dritte Kind Detlev (3) zeigte ebenfalls eine Blutgruppenunverträglichkeit und wurde gleichfalls infundiert. Es liegt offensichtlich eine serologische Inkompatibilität vor.

Zusammenfassend läßt sich bei diesem Beispiel sagen, daß sich anamnestisch keine Anhaltspunkte für exogene Einflüsse bei den Vorfahren beider Ehemänner ergeben. Trotz intensiver Exploration blieb die Anamnese stumm. Dies ist umso bedeutsamer, als auch FUHRMANN bei graviden Geschwistern unter Umständen peristatische Faktoren für denkbar hält.

Im vorliegenden Falle kann eine Erbgutschädigung insofern angenommen werden, als eine serologische Inkompatibilität zur Ausbildung gelangt ist, die zu Antigenen und damit zu Veränderungen im Erbmuster geführt hat. Bemerkenswert ist, daß bei beiden Kindern ein offener Ductus Botalli vorliegt, in einem Falle mit mehreren anderen Herz- und Gefäßmißbildungen vergesellschaftet. Es wären also, unterstellt man eine erbliche Schädigung, die beiden Mütter (8,9) Überträgerpersonen. Eine weitere Stützung der These einer Vererblichkeit leitet sich aus der Linie der beiden Mütter her, betrachtet man (38) und den gesicherten Herzfehler bei (10).

S T A M M B A U M der Familien B./ S.

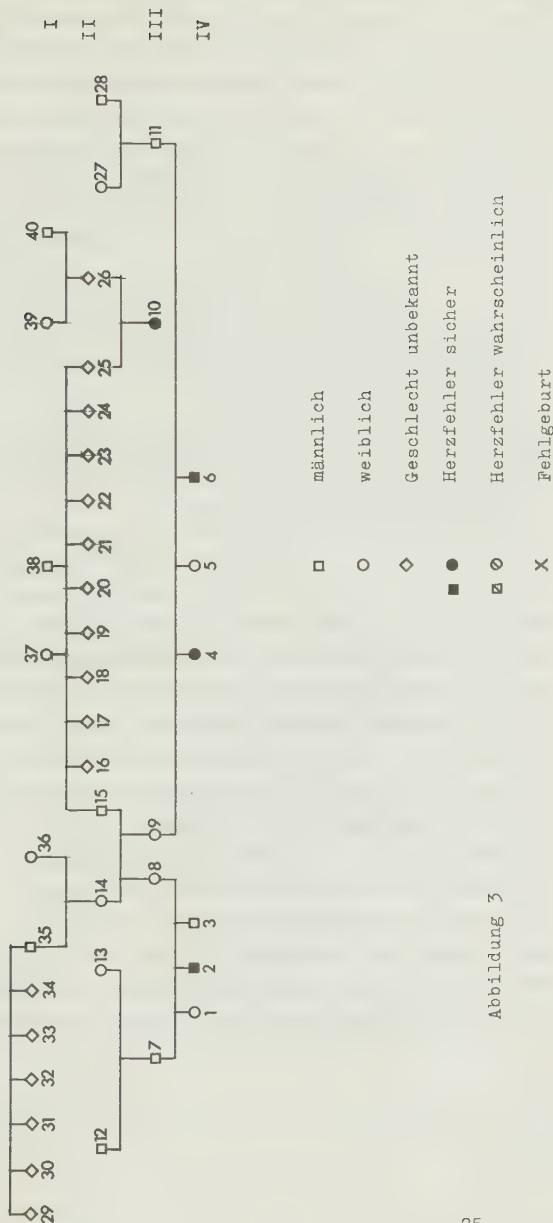


Abbildung 3

5) Zur Gruppe A Ib möchten wir den Fall K.Renate (2) zählen. Sie wurde am 28.2.1960 geboren und verstarb inzwischen. Bei ihr wurde durch Sektion eine kongenitale Tricuspidalatresie ohne Transposition der großen Gefäße und weitere Mißbildungen gefunden.

Aus dem Sektionsprotokoll: Atresie des Ostiums atrioventriculare dextrum (Tricuspidalatresie), Hypertrophie und Dilatation des Vorhofes. Das Foramen Ovale ist ca. 1 1/2 cm weit offen; weiterhin zeigt sich ein 3 mm im Durchmesser großer subseptaler Primumdefekt im Vorhofseptum; ein weites Mitralostium mit relativer Mitralinsuffizienz. Eine Hypertrophie und erhebliche Dilatation des linken Ventrikels mit deutlicher Verschwämmerung des Myocards an der Spitze und einem 4 mm weiten subaortalen Ventrikelseptumdefekt ergänzen den Befund, sowie eine Hyperplasie des rechten Ventrikels mit circumscripiter Endocardverdickung gegenüber des Ventrikelseptumdefektes. - Eine relativ weite Art. pulmonalis (Umfang 4,5 cm, der Umfang der Aorta beträgt 3,5 cm), ein geschlossener Ductus Botalli finden sich neben einer angeborenen Tricuspidalatresie.

- Durch das offene Foramen Ovale gelangte das Blut (venös) vom rechten in den linken Vorhof, von dort in den linken Ventrikel, der infolge des großen Förderungsvolumens hypertrophiert und stark dilatiert war. Ein subaortaler Ventrikelseptumdefekt stellte eine Verbindung zu dem deutliche hyperplastischen rechten Ventrikel her. Da der Ductus Botalli geschlossen war, war der Ventrikelseptumdefekt die Voraussetzung für die Durchströmung des kleinen Kreislaufs und damit das Überleben des Kindes. Auffallend war hier ein zusätzlicher subseptaler Primumdefekt der Vorhofscheidewand, der darauf schließen läßt, daß die zeitliche Determinierung des Vitiums hier bereits vor oder um den 35. Tag der Embryonalperiode lag. - Als weitere Abweichung ist die auffallende Weite der Pulmonalarterie bei

normalem Klappenbefund und normaler Position der großen Gefäße bemerkenswert. - Die Überlastung des linken Ventrikels führte zu einer starken Dilatation, diese wiederum zu einer Mitralinsuffizienz, die eine hochgradige Stauung im kleinen Kreislauf verursachte und eine allgemeine schwere Hypoxie im Gefolge hatte. - Von einer Gehörlosigkeit bei der Patientin ist nichts bekannt, ebenso nichts von einer Mißbildung des Gehörorganes.

Stammbaum:

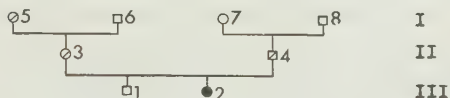


Abbildung 4

Der Vater K. Herbert (4), 23 Jahre alt, ist seit einer Meningitis mit 4 1/2 Jahren taub. Die Mutter (3) ist seit Geburt gehörlos. Die Großmutter (5) mütterlicherseits war ebenfalls gehörlos. Der 3-jährige Sohn (1) ist gesund und ohne Hörverlust.

Bei Betrachtung dieses Stammbaumes läßt sich eine erbliche Komponente mit Dominanz in der weiblichen Linie annehmen. Inwieweit eine Beeinträchtigung von väterlicher Seite hinzukommt, ist nur schwer zu sagen. Eine genetische Schädigung erscheint gegeben.

6) Auch zu A Ib zu rechnen ist Patientin H.Karola, geb. am 16.5.1955. Bei ihr wurde eine subvalvuläre Aortenstenose diagnostiziert.

Befund: Starke respiratorische Arrhythmie, leichte Bradykardie; helles, knatterndes Systolikum über der Aorta, leiser und dumpf über allen Ostien. Röntgenologisch Verbreiterung des Herzens. Im EKG ergab sich ein Mittellagetyp. Im Phonokardiogramm stellte sich ein systolisches Decrescendogeräusch dar, welches auch auskultatorisch nachweisbar war mit punctum maximum über dem Erb'schen Punkt und der Art.pulmonalis.

Diagnose: Vitium cordis congenitum; subvalvuläre Aortenstenose.

Aus der ersten Ehe (14) mit der Mutter (13) gebar diese 1954 einen gesunden Jungen (2), 1955 die Patientin (3), und 1960 ein gesundes Mädchen (4). Aus der jetzigen ehelichen Verbindung mit (12) sind bislang keine Kinder hervorgegangen. Die Mutter (13), 35 Jahre alt, gesund, hat 5 weitere Geschwister (7 mit 11). Ein Neffe (1) der Mutter ist irr. Die Großmutter (25) und die Urgroßmutter (36) mütterlicherseits hatten Diabetes mellitus.

Vom Vater H.Erich (14) ist bekannt, daß er öfters Herzbeschwerden, regelrechte "Herzanfälle" habe. Er war wiederholt in der Irrenanstalt. Von weiteren 4 Geschwistern (15 mit 18) des Vaters sind zwei Brüder im Kriege gefallen (15,16). Das Kind des Bruders (18) hat einen Hydrocephalus (5).

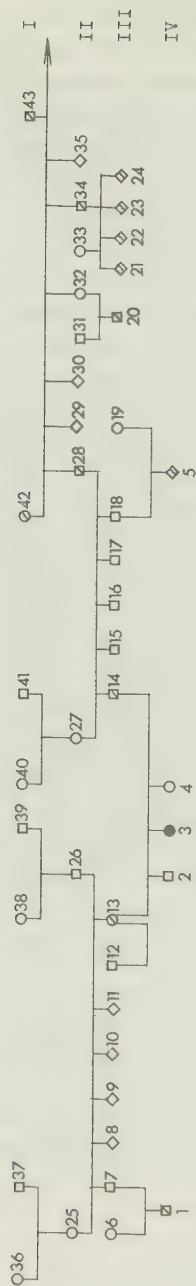
Der Großvater väterlicherseits hatte Herzbeschwerden und verstarb im 7.Dezennium an einem Herzschlag. Er hatte 5 oder mehr Geschwister (29,30,32,34,35 etc.). Ein Bruder hatte 4 Kinder (21 mit 24), die alle kurz nach der Geburt verstarben an nicht bekannten Todesursachen. Ein Vetter (20) des Vaters (14) war wie dieser wiederholt in Irrenanstalten.

Die Stoffwechselstörungen von mütterlicher Seite in direkter weiblicher Linie (25,36) (Diabetes mellitus) dürften zweifellos einen Einfluß auf das Erbgut gehabt haben.

Im Zusammentreffen mit einer ebenfalls vorgeschädigten Erbmasse von der väterlichen Linie her dürfte es zur Ausbildung des gesicherten Herzfehlers geführt haben. Häufige Herzbe-

schwerden im Sinne von Herzanfällen beim Vater (14) als auch Herzbeschwerden und der Todeseintritt im 7.Dezennium beim Großvater (28) lassen an eine Herzfehlervererblichkeit denken, wobei die mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmenden Herzfehler bei (14) und (28) in direkter Linie weiter vererbt worden wären. Die Schädigung der Erbmasse väterlicherseits ist allem Anscheine nach nicht nur, wenn überhaupt, auf Herzfehler beschränkt, es finden sich vielmehr Schädigungen bei der Gehirnausbildung im Sinne von Geisteskrankheiten und Hydrocephalus (14,20). Hinzu kommt die dunkle Anamnese über die jung verstorbenen Sippenmitglieder (21 mit 24), von der sich nur sagen läßt: eine vierfache Häufung von Säuglingssterblichkeit unter Geschwistern ist zumindest suspekt. Welcher Art die anzunehmende Schädigung auch sein mag, die Aszendenz muß in der II.Generation neben (28) auch (32) und (34), und in der I.Generation (42) bzw. (43) in unsere Überlegungen mit einbeziehen. Von anderen Seitenlinien sind keinerlei Anhaltspunkte für mögliche Einflußfaktoren zu gewinnen gewesen (38/39,26,40,41). Es muß demnach auf ein Zusammentreffen von zumindest vorgeschädigtem Genmaterial - bei der Mutter mütterlicherseits, beim Vater väterlicherseits - geschlossen werden, bei dem es zur Ausbildung des Herzfehlers bei (3) gekommen ist. Da der Neffe (1) der Mutter (13) einen geistigen Defekt hat, liegt der Schluß nahe, daß von der Urgroßmutter (36) her über die Großmutter (25) zumindest die Mutter (13) und ihr Bruder (7) latente Überträgerpersonen sind.

S T A M M B A U M der Familie Hg.



Zeichenerklärung : wie bei Fall 3 / 4

Abbildung 5

Die nächsten drei Fälle sind A II zuzuordnen.

7) Patient St.Erich, geb. am 15.4.1950. Durch Herzkatheterung und Operation wurden bei ihm ein Ventrikelseptumdefekt und eine Pulmonalstenose festgestellt.

Vom Vater und der väterlichen Linie her sind keine Herzaffektionen bekannt, ebenfalls nicht von der mütterlichen Linie.

Bei der ersten Schwangerschaft der Mutter fand sich eine Blasenmole;

sodann traten mehrere Frühgeburten ein, jeweils im II.-IV. Monat;

eine Fehlgeburt wurde durch Motorraderschütterung ausgelöst; bei der Schwangerschaft mit dem Patienten erhielt die Mutter Serumspritzen; sie hatte außerdem etwa in der Zeit vom II. - IV. Monat angeblich eine Gelbsucht (?), sowie in den ersten drei Monaten Erbrechen, vom V. Monat an intermittierende Blutungen und einen frühzeitigen Blasensprung. Die Geburt selbst verlief dann normal. Anschließend stellte sich nochmals eine Blasenmolenschwangerschaft ein, was zu einer Ausräumung im VII. Monat führte.

8) Patientin R.Roswitha, geb. am 7.8.1963. Hier fand sich ein Ventrikelseptumdefekt.

Die Mutter ist 41, der Vater 65 Jahre alt. Die Anamnese ist beiderseits leer.

Die Mutter hatte 1940 und 1950 je einem gesunden Knaben, 1952 und 1954 je einem gesunden Mädchen das Leben geschenkt. 1959 kam ein Junge mit Mongolismus, 1963 unsere Patientin Roswitha (Unreifgeburt und Mongolismus mit beidseits vergrößertem Herz und angehobener Herzspitze).

In diesem Falle ist das Alter der Mutter zu berücksichtigen (KRONE, PACHE, WEITZ). Bei Geburt der Patientin war die Mutter immerhin 41, bei Geburt des vorangehenden Jungen mit Mongolismus 37 Jahre alt.

9) Patientin S.Sigrid, geb. am 4.4.1963. Sie kam als Frühgeborenes mit allgemeiner Cyanose zur Welt und verstarb kurz darauf. Bei der Sektion stellte sich eine Anhäufung von Herzmißbildungen heraus:

Cor trilobulare biventriculare mit gemeinsamem Vorhof, in den die Venae Cavae und die Lungenvenen gemeinsam mündeten;
Atresie der Pulmonalklappe und der Arteria Pulmonalis;
Ventrikelseptumdefekt;
offener Ductus Botalli;
Dextrokardie;
Rechtsherzhypertrophie;
Rechtsherzdilatation;
die Milz war nicht angelegt.

Die Mutter war bei Geburt des Kindes 16 Jahre alt. Die Schwangerschaft sei komplikationslos gewesen, es wurden keine Medikamente eingenommen, eine Erkrankung sei nicht aufgetreten. Die Geburt sei angeblich 6 Wochen ante terminum gewesen. Die Familienanamnese ist völlig stumm. Infolge des jugendlichen Alters der Mutter lassen sich Ernährungsstörungen annehmen.

10) Zur Gruppe B ist die Patientin Sch. Angelika (5), geb. am 15.2.1963, gestorben im Oktober 1964 nach der Operation, zu zählen.

Mutter (7) und Vater (8), je 28 Jahre alt, sind beide gesund. Aus der mütterlichen (9,10) und väterlichen (11,12) Aszendenz lassen sich keine Angaben über ein Herzleiden gewinnen. Die Mutter hatte folgende Schwangerschaften; daraus resultierten:

- 1960 ein gesunder Junge (1).
- 24.12.1960 eine Fehlgeburt in mens IV (2).
- 28.11.1961 eine Fehlgeburt in mens II (3).
- 1962 Tochter Renate (4). Als Frühgeborenes war sie geistig retardiert. Im Krankenhaus wurde ein Herzfehler nachgewiesen.
- 15. 2.1963 Patientin Angelika (5). Durch Angiographie, Herzkatheterung und Operation wurde ein Herzfehler nachgewiesen, eine Fallotsche Tetralogie. Das Mädchen verstarb postoperativ.

1964 im Mai ein gesunder Junge (6).

Auszug aus dem klinischen Befund:

Bei Geburt Cyanose, vom Herzfehler herrührend; 11 Tage alt. Gewicht 3 500 g. Das Kind trank schlecht und gedieh mangelhaft. Blausucht, beschleunigte Atmung.

Statische und geistige Entwicklung verlangsamt.

Hebender Herzspitzenstoß, Aktion regelmäßig, Ruhefrequenz 150/Minute, mittellautes Systolikum über allen Ostien, punctum maximum über der Basis, Fortleitung zum Rücken. Phonokardiographie: Holosystolikum, bandförmig in allen Frequenzen in hoher Amplitude. Maximum über Erb. Spätdiastolische Geräusche in allen Ableitungen.

EKG: Rechtspositionstyp, Vorhofüberlastung, Drehung der Herzlängsachse.

Röntgen: Herz breitbasig dem Zwerchfell aufsitzend, Rechtshypertrophie, angehobene Spitze, schmales Gefäßband.

Diagnose: Nach Herzkatheterung und Angiokardiographie ergibt sich eine Fallotsche Tetralogie und eine wahrscheinlich zusätzlich korrigierte Transposition der großen Gefäße.

Bei dieser Häufung von Herzfehlern und Fehlgeburten in einer Generation drängt sich der Eindruck auf, es sei eine Erbgutschädigung vorhanden. Bei der stummen Anamnese sowohl von

mütterlicher als auch von väterlicher Seite her lassen sich dafür bei Betrachtung der raschen zeitlichen Aufeinanderfolge der Schwangerschaften der Mutter alle weiteren vermeintlichen erblichen Einflußmöglichkeiten verwerfen. Es dürfte demnach mit ziemlicher Sicherheit zu Nidations- und Plazentationsstörungen geführt haben. Daraus resultiert eine Gebärmutterinsuffizienz, welche die Fehlgeburten und Herzfehlerkinder besser zu erklären vermag als eine nicht vorhandene angenommene erbliche Komponente. Mangelhaft erkennbare äußere Einflüsse können so zu falschen Schlüssen verleiten.

Stammbaum:

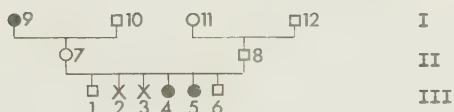


Abbildung 6

Zeichenerklärung: wie bei Fall 3/4

11) Zu B rechnen wir auch P.Bernhard, geb. am 12.3.1962. Bei ihm war ein Vitium cordis congenitum festgestellt worden, zusammen mit multiplen Mißbildungen. Eine Sektion war verweigert worden.

Vater, Mutter, sowie die Vorfahren beider waren nie von Herzleiden betroffen.

Die Mutter hatte vor 10 Jahren eine Lues I; sie wurde deshalb zu Beginn der Schwangerschaft mit Penicillin behandelt.

Es sind hier zwei mögliche Schädigungsmomente in Betracht zu ziehen: einmal die nicht ausgeheilte Lues I, die eine Beeinträchtigung der Schwangerschaft primär wahrscheinlich werden läßt.

Zum anderen kann auch auf Grund der massiven Penicillinkur zur Zeit der Embryonalentwicklung eine medikamentöse Schädigung angenommen werden.

12) Bei dem ebenfalls zu B zählenden Falle K.Wolfgang, geb. am 30.10.1962 handelt es sich um ein acyanotisches kongenitales Vitium cordis.

Röntgenologisch stellte sich eine kugelförmige Herzkongfiguration mit Verbreiterung nach beiden Seiten dar. In der EKG-schreibung kam eine Rechtshypertrophie zur Darstellung.

Vater sowie väterliche und mütterliche Verwandtschaft sind gesund.

Die Mutter leidet seit 1962 an einer myeloischen Leukämie. Sie wurde deshalb während des II.-V. Schwangerschaftsmonats mit 52 mg Myleran behandelt, kombiniert mit Achromycin. Es war dies die 4. Geburt.

Die anderen Kinder sind alle gesund.

Auch hier muß eine teratogene Schädigung durch Medikamente angenommen werden, was dysplasmatische Komponenten von Seiten des Grundleidens nicht ausschließt (PACHE).

Alle noch folgenden Beispiele möchten wir der Gruppe C unserer Einteilung zuordnen.

13) Patient U.Karl-Hans (2), geb. am 20.11.1962. Bei ihm wurde eine Fallotsche Tetralogie diagnostiziert.

Der Vater U.Karl (4) ist gesund, eine familiäre Herzaffektion besteht nicht.

Die Mutter (5) leidet seit 1956 an einer chronischen Nephritis. Sie hatte Mitte März 1965 eine Fehlgeburt (3).

Ein Cousin (6) der Mutter starb mit 20 Jahren an einem blauen Herzfehler.

Eine Schwester unseres Patienten, U.Petra (1), geb. im Januar 1960, gest. am 15.9.1961 war mit einem angeborenen Herzfehler belastet, der jedoch nicht genau identifiziert werden konnte. Auch hier war eine Fallotsche Tetralogie wahrscheinlich.

Stammbaum:

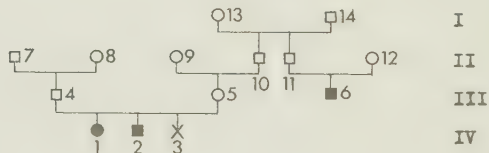


Abbildung 7

Zeichenerklärung: wie bei 3/4

Die Möglichkeit einer Vererblichkeit eines Herzfehlers läßt sich nicht mit Sicherheit ausschließen. Gleichfalls ist die Entstehung dieser Schädigung im Hinblick auf die chronische Nephritis der Mutter nicht mit Sicherheit als rein vererblich auszuschließen. Die anzunehmende erbliche Komponente würde auf Grund des Vorliegens eines weiteren Herzfehlers in einer Nebenlinie der mütterlichen Verwandtschaft auf diese zu beziehen sein.

14) Es handelt sich um die Patientin G. Petra (13), geb. am 16.7.1954. Bei ihr wurde ein sehr hoch liegender Ventrikel-septumdefekt festgestellt, der sich unmittelbar an der Klappenbasis befand. Die intrakardiale Phonographie konnte diesen Befund bekräftigen.

Der Vater Otto (16), 54 Jahre alt, hatte im Herbst 1964 einen Herzinfarkt. Sein Bruder (18), Arzt, hat ebenfalls öfters Herzbeschwerden. Eine Schwester (15) leidet an einer Hüftluxation. Ihre Kinder (3 mit 6), von denen eines ständige Kniebeschwerden hat, zeigen keine Affektion im Sinne eines Herzleidens.

Die Mutter (19) ist 47 Jahre alt. Sie hatte vor und während der Schwangerschaft oftmals schwere Hustenanfälle und Schwindel. Zwei Jahre vor der Schwangerschaft mit der Patientin Petra (13) bestand bei der Mutter TBC-Verdacht, da sie längere Zeit bei ihrer an TBC erkrankten Schwester (21) gewohnt hatte. Der Verdacht ließ sich jedoch angeblich nicht verifizieren. Während sie mit Petra schwanger ging, erhielt die Mutter mehrere Spritzen, da sie vor jeder Niederkunft Abgänge gehabt hatte.

Die Tochter Edith (8), 23 Jahre, gesund, ist Mutter von 2 ehelichen Kindern, von denen das eine an einer Hüftluxation leidet (1,2). Bei der Geburt der Tochter Edith (8) traten am 5. Tage postpartal Schälblasen auf.

Beim Sohne Erwin (11) trug die Mutter bis zum 5. Monat einen Ring. Dieser Sohn hat eine beidseitige Hüftluxation.

Mütterliche Verwandtschaft: Der Vater (33) der Mutter starb mit 84 Jahren; er hatte insgesamt 10 gesunde Kinder (19 mit 28).

Ein Mädchen (20) starb mit 22 Jahren an TBC.

Der Großvater (33) hatte einen Herzfehler, lebte ständig Diät, schlief viel, trank viel Bohnenkaffee und Wein. Er war 9 mal bei der Musterung, bekam jedoch nie einen Stellungsbefehl. Die Mutter (19) der Patientin wohnte längere Zeit bei ihrer mit 10 Jahren an TBC erkrankten Schwester (21), die einer nicht näher bekannten Operation zugeführt worden war.

Ein Vetter (17) der Mutter hatte einen fraglichen Herzfehler, ständige Herzbeschwerden und fühlte sich nie wohl.

Klinischer Befund bei der Patientin Petra (13):

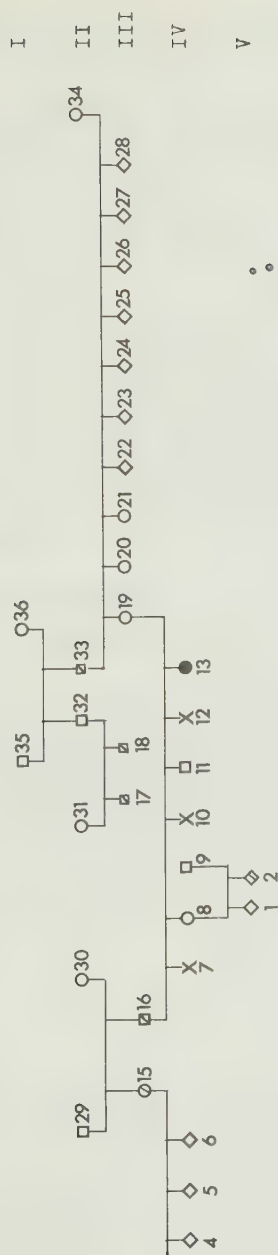
Lautes systolisches Preßstrahlgeräusch, das punctum maximum liegt links im 4.ICR, es erfolgt Fortleitung in Richtung Art.pulmonalis.

In diesem besonderen Falle liegen die Verhältnisse derartig, daß man mehrere Faktoren in Betracht ziehen muß:

1. die Hustenanfälle und der Schwindel der Mutter bereits vor der Schwangerschaft mit Petra;
2. während der Schwangerschaft mit der Patientin erhielt die Mutter Spritzen, da sie schon vor jeder Geburt Abgänge gehabt hatte, bei dem Sohne Erwin (11) einen Ring trug, und man bei dieser Schwangerschaft einer neuerlichen Abortusgefahr vorbeugen wollte.
3. Zwei Jahre vor der Schwangerschaft mit Petra hatte TBC-Verdacht bestanden, der sich angeblich nicht verifizieren ließ.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß von väterlicher Seite her zwar keine Herzfehler bekannt sind, dafür aber Hüftluxationen, die ebenfalls eine Genschädigung darstellen können, zumal die Hüftluxation beim Sohne Erwin (11) und wahrscheinlich bei dem Enkelkind (2) wieder aufgetreten sind. Es muß zumindest eine Genschädigung von dieser Seite her vorliegen, vielleicht sogar eine gewisse Prädisposition oder gar Reaktionsbereitschaft. Diese nämlich erwirkte im Zusammentreffen mit der Genmasse von mütterlicher Seite eine erneute Störung der Embryonalentwicklung, was sich in mehreren Schwangerschaftsabnormitäten dartut. Als effektive Auswirkungen stellten sich vor jeder Schwangerschaft der Mutter Abgänge ein, kam es zwar zur Geburt einer gesunden Tochter, deren Kind (2) jedoch ebenso wie der Bruder unserer Patientin (13) eine Hüftgelenkluxation hat, sowie zur Geburt der Patientin selbst mit einem hochliegenden Ventrikelseptumdefekt. Eine genetisch fixierte Komponente läßt sich umso mehr annehmen, als der Vater (33) der Mutter und deren beide Vettern (17,18) mit hoher Wahrscheinlichkeit an Herzfehlern litten. Folglich müßten der Bruder des Vaters (33) der Mutter, nämlich (32), und die Eltern (35,36) ebenso wie die Mutter (19) selbst latente Überträger einer Genschädigung sein.

STAMMBAU M der Familie G.



Zeichenerklärung : wie bei Fall 3 / 4

Abbildung 8

15) Patient D.Gerd (1), geb. am 17.7.1949. Bei ihm fand sich ein durch Herzkatheter nachgewiesenes Mitralvitium mit vorwiegender Insuffizienz.

Der Vater D.Hugo (6), ^{gesund,} ist ohne familiäre Belastung (9,10).

Die Mutter D.Edeltrud (5) wurde 38 Jahre alt. Sie war etwa 14 Monate vor der Geburt des Patienten wegen eines Herzklappenfehlers zunächst in stationärer, dann in ambulanter Behandlung. Sie verstarb am 1.4.61 an "akuter Herzschwäche", eventuell an angina pectoris.

Aus der mütterlichen Verwandtschaft ergibt sich, daß der Bruder August (2) der Mutter 1953 im Alter von 36 Jahren an einem vermeintlichen Sarkom verstarb.- Ein weiterer Bruder (3) habe einen Herzfehler; es ist jedoch nicht auszuschließen, ob dieser nicht auf der Basis einer Polyarthritits beruht.- Die Schwester Josefine (4) verstarb 1961 mit 55 Jahren an "akuter Herzschwäche", die genaue Todesursache ist nicht völlig geklärt. Auch alle anderen Geschwister hätten Herzbeschwerden gehabt, allgemein sprach man von "angina pectoris".

Der Patient (1) ist das einzige Kind. Die Mutter habe während der Schwangerschaft eine chronische Halsentzündung und eine Blasenkrankung gehabt.

Aus dem klinischen Befund: beidseitig verbreitertes Herz, Herzspitzenstoß 2 Querfinger außerhalb der Mamillarlinie tastbar; auskultatorisch ein weiches, systolisches Geräusch über allen Ostien mit punctum max. über Erb und Spitze. Röntgenologisch links mehr als rechts verbreitertes Herz, angedeutete Holzsuhform. Im EKG interventrikuläre Reizleitungsstörung bei Linkstyp.

Stammbaum:

Zeichenerklärung: wie bei Fall 3/4



Abbildung 9

Zwar besteht eine auffallende Häufung von Herzaaffektionen in einer Generation, ein exakter Hinweis, und damit ein Nachweis für eine Vererblichkeit läßt sich nicht finden. Die unbestimmten und zeitlich nicht anzugebenden Antworten, daß während der Schwangerschaft eine chronische Hals- und Blasenentzündung vorgelegen haben, sind mit zu bedenken, können aber den Hinweis auf eine erbliche Komponente nicht ausschalten.

16) Patientin V.Immina (1), geb. am 22.5.1956. Bei diesem Mädchen ergab sich ein hoher Ventrikelseptumdefekt mit Recht- Links- Shunt.

Der Vater (4) ist 43 Jahre alt, gesund, ebenso die väterliche Verwandtschaft (9,10).

Die Mutter (2) ist 41 Jahre alt. Sie rauchte während der Schwangerschaft etwa 6 Zigaretten pro Tag. Sie hatte bei der Niederkunft mit der Patientin eine sectio caesarea wegen placenta praevia. Es war dies die einzige Schwangerschaft.

Die Urgroßmutter (13), die Mutter des mütterlichen Großvaters, hatte Epilepsie und verstarb mit 78 Jahren.

Ein Onkel (7) der Mutter (2) verstarb mit 36 Jahren an Multipler Sklerose; seine Tochter (3) war stumm und beidseits taub. Sie hatte als Kind Mittelohrentzündung.

Stammbaum:

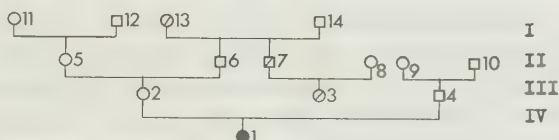


Abbildung 10

Zeichenerklärung: wie bei Fall 3/4

Eine mögliche Beeinträchtigung des Erbgutes ebenso wie Nidations- und Plazentationsstörungen und äußere Ursachen sind wohl anzunehmen, was letztlich zur Ausbildung des gesicherten Herzfehlers bei unserer Patientin geführt hat.

17) Patient F. Stefan, geb. am 26.12.1962. Bei ihm wurden ein offener Ductus Botalli, ein weit offenes Foramen Ovale sowie eine Aortenisthmusstenose festgestellt, welche im Arcusbereich liegt. Eine Vergesellschaftung mit weiteren inneren Mißbildungen - wie zu großen Nieren - ergab die Obduktion.

Die familienanamnestische Exploration hat weder von väterlicher noch von mütterlicher Seite Anhaltspunkte für irgendwelche Herzaaffektionen geboten.

Aus der Ehe entstammen folgende Kinder:

1960 ein Sohn, der multiple innere Mißbildungen, ungenügende Ausbildung des Geschlechtsteiles und der harnableitenden Wege aufwies, wobei der Urin in die Bauchhöhle floß. Die Mutter habe angeblich während dieser Schwangerschaft eine Eierstocksgeschwulst gehabt.

1961 ein gesunder Sohn.

1962 der Patient Stefan, inzwischen verstorben.

1963 ein gesundes Mädchen.

Sowohl die Eierstocksgeschwulst, der andauernde Umgang mit Tieren und fragliche erbliche Komponenten kommen als mögliche Einflüsse in Betracht. Bemerkenswert ist das 2-malige Auftreten von Mißbildungen innerhalb einer Generation. Es muß auch mit einer endokrinen Störung, gegebenenfalls mit einer Eibettstörung gerechnet werden.

Zusammenfassung.

Es wird über eine ätiologische Untersuchung angeborener Herz- und Gefäßmißbildungen berichtet.

Insgesamt wurden 384 angeborene Herzfehlerfälle der Universitätskinderkliniken Erlangen und Würzburg aus einem Zeitraum von fünf Jahren überprüft.

Hinsichtlich vererblicher Komponenten wurden 222 Fälle ausgewählt; bei 205 Kindern ließen sich Auskünfte einholen, teils durch Fragebogen, teils persönlich. Damit konnten Fragebogenunsicherheiten weitgehend ausgeschaltet werden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit konnte bei 16 Kindern eine erbliche Komponente angenommen werden; in 14 Fällen gelang es eine endogene, in 5 weiteren Fällen eine exogene Genese wahrscheinlich zu machen. Exogene und endogene Faktoren waren bei 170 nicht sicher zu klärenden Fällen gleichermaßen anzunehmen. Bei den insgesamt 7 Zwillingspaaren war nachträglich nicht mehr festzustellen, ob es ein- oder zweieiige Zwillinge waren. Rückschlüsse auf die Embryonalentwicklung konnten daher in diesen Fällen nicht gezogen werden.

Die ätiologische Aufklärungsquote dieser Untersuchung entspricht den bislang gefundenen Prozentwerten. 30 % der Kinder haben weitere Mißbildungen. Die Aufschlüsselung nach der Art der Herzfehler zeigt in ihrer Häufigkeit wenig Differenzen zu bekannten Zahlenangaben. Die Ziffern der insgesamt von Herz- und Gefäßmißbildungen betroffenen Knaben und Mädchen sind annähernd gleich groß und verhalten sich wie 1 : 1. Hingegen ergeben sich bei einzelnen Herzfehlerarten Verschiebungen zugunsten des einen oder anderen Geschlechtes. Die in der vergleichsweise angeführten Literatur erwähnten Verhältniszahlen können mit einigen Ausnahmen bestätigt werden. Ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes bei Pulmonalstenosen kann nicht gefunden werden. Aortenstenosen finden sich bei Knaben ebenfalls häufiger als bei Mädchen, die absolute Fallzahl ist jedoch zu gering, um Aussagekraft

zu erlangen. Insgesamt treten Aortenstenosen, Isthmusstenosen und Transpositionen der großen Gefäße bei Knaben häufiger auf als bei Mädchen.

Die nach ätiologischen Gesichtspunkten getroffene Einteilung der vorliegenden Herzfehlerfälle zeigt in 4 Fällen eine Vererblichkeit auf, in 2 Fällen liegt eine unspezifische, aber endogene vererbliche Komponente vor. An Hand von 3 Beispielen sind die rein exogenen Faktoren angeborener Herzfehler dargestellt. Eine endogene Genese ohne gesicherte Vererblichkeit liegt in 3 weiteren Fällen vor. Aus der Mehrheit der indifferenten und ungeklärten Herzfehlerfälle werden 5 Beispiele angeführt, wobei exogene und endogene Faktoren gleichermaßen möglich sind. - Das gehäufte Auftreten von Herz- und Gefäßmißbildungen in verschiedenen Generationen und Seitenlinien, bei Zwillingen und Stiefgeschwistern, aber auch die nicht mit Sicherheit nachweisbaren Herzkrankheiten werden in 10 Stammbaum-Abbildungen aufgezeigt. In Einzelfällen, so bei Aortenisthmusstenosen und offenem Ductus Botalli, finden sich die gleichen Herz- und Gefäßmißbildungen wiederholt in einer Sippe. Die Annahme einer erblichen Belastung dieser Familien ist mit hoher Wahrscheinlichkeit definitiv. Trotz der Vielfalt der Einflußmöglichkeiten von schwer zu bestimmenden exogenen und endogenen Faktoren auf die Schwangerschaft lassen sich durch intensive Nachforschungen mitunter Erkenntnisse gewinnen, die teilweise wirksames ärztliches Handeln auslösen, zumindest aber zu entsprechender Aufklärung führen können.

R.L.ANDERSON

Causative factors underlying
congenital heart malformations.

Pediatrics 14, 143 - 152 (1954).

G. BAZOLLI

Romagna med. 6, 325 (1954).

G.C.BROWN, T.N.EVANS

Serologic Evidence of Cox-
sackievirus, Etiology of Con-
genital Heart Disease.

J.Americ.Med.Ass. 199, Nr. 3, 183 - 187
(1967).

F.BÜCHNER

Die angeb.Mißbildungen des
Menschen in der Sicht der
modernen Pathologie.

Dtsch.Med.Wschr.81, 1341 - 5 (1956).

-"-

Die Bedeutung peristatischer
Faktoren für die Entstehung
der Mißbildungen und Miß-
bildungs-krankheiten.

64.Tagg.der Dtsch.Ges. für Innere Med.

Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.6, 13 - 33 (1959)

-"-

Von der Entstehung menschl.
Mißbildungen und Mißbildungs-
krankheiten.

Wien.klin.Wschr.71, 145 - 8 (1959).

U. BÜHLER

Beitrag zur Morphologie und
Ätiologie der kong.Herzvitien.

Ann.Ped., Basel, 192, 257 - 281 (1959).

G. BURGEMEISTER

Cong.and acquired angiocardio-
pathy in childhood.

I + II, Z.Ärztl.Fortbildg. Jena, 909 - 42,
1041 - 62 (1962).

H. FRIEDBERG

Schwangerschaftstoxikosen.

Dtsch.Ärztebl. 41 (1967).

W. FUHRMANN

Taschenbuch der allgemeinen
und klin.Humangenetik. (1965).

-"-

Untersuchungen zur Ätiologie
der angeb. Angiokardiopathien.

Acta genet., Basel, 11, 289 - 316 (1961).

K. GOERTTLER

Krankheit, Leben und Tod - vor der
Geburt.

Der Landarzt, 30, 1355 - 1360 (1966).

E. GOETZE

Lehrbuch der path. Physiologie.

VEB Fischer, Jena (1962).

H. GÖTZSCHE, O. MORTENSON, E. MOSEKILDE

Cong.Heart Disease in children under 2 years of age. A diagnostic survey with special reference to cardiac catheterisation and cine-angiocardiography used in a series of consecutive cases.

Acta ped., Uppsala, 50, Suppl. 128, 1 - 22
(1961).

G. GRUBER

Zbl.allg.Path.path.Anat. 196. 4/5 (1964).

H. GUTHEIL. K. BACHMANN

Zur Ätiologie angeb. Herzfehler.
Mitteilung einer Beobachtung
über gehäuftes Vorkommen von
angeb. Herzfehlern in einer Fa-
milie.

Z.Kinderheilkunde, 85,569 - 582 (1961).

-"- , H.NEUMANN: Archiv f.Kinderheilk.,175, 69 (1967).

W.HAGGENMILLER, O.ELL, J.ENDERS: Die Ätiologie angeb.Herzfehler mit eigenen Beobachtungen über 5 Fälle von intrakardialer Defektbildung in einer Familie.

Ärztl. Forsch. 13, 447 - 454 (1959).

E. HANHART

Angeb. Mißbildungen - Entstehg.
und Folgen.

Münch. Med. Wschr. 38, 1229-1235 (1967).

Mc INTOSH erwähnt bei

J. L. JOHNSON

Cong.Heart Disease as a
familial occurence.

Arch. Ped. N.Y., 78, 253 - 268 (1961).

M.LAMY, de GROUCHY, O.SCHWEISGUTH

Amer.J.hum.Genet. 9, 17 (1957).

H. MARTIUS u.Mitarb.

Lehrbuch der Geburtshilfe.

5.Aufl., (1962). Springer-Verlag, Berlin.

H.D. PACHE

Zur Systematik der pränatalen Keimschäden.

Minch.Med.Wschr. 94, 1593 - 1600 (1952).

G. PLIESS

Erg.inn.Med.Kinderheilk.17,163 - 384 (1962).

Pränatale Infektionen, Wiener Coll. 29./30.5.1959

Bibl.microbiol.1, Basel (1960)

mit Beiträgen von

H.FLAMM, H.KÖHLER, G.TÖNDURY, O.VIVELL,

W.BICKENBACH, H.A.KRONE, F.SEITELBERGER.

A. SANCHEZ CASCOS

Genetica de las Cardiopatias congenitas.

Rev.clin.esp.82, 271 - 285 (1961).

-"-

Estudio etiologico de las cardiopatias congenitas.

II Factores geneticos.

Rev.clin.esp.92, 242 - 249 (1964).

G. THALHAMMER

Pränatale Erkrankungen.

Ann.Paed., Basel, 181/2, 257 - 276 (1953).

-"-

Pränatale Schädigungen im Zusammenhang mit mütterlichen Infektionen.

Bibl.microbiol.1, 144 - 162 (1960).

G. TÖNDURY

Zur Kenntnis der Embryopathien.

Die Wirkung des Erregers der

Rubeolen und anderer Viren

auf den menschlichen Keimling.

Ciba - Sympos. 2, 138 - 157 (1954).

-"-

Entwicklungsstörungen durch chem.Faktoren und Viren.

Naturwiss. 42, 312 - 319 (1955).

-"-

Die krit.Phasen der Embryonalentwicklg. und ihre Störung durch chem.Faktoren und Viren.

Viertelj.schr.nat.forsch.Ges.Zürich 101, 92 - 138 (1956).

G. TÖNDURY

Zur Wirkungsweise verschiedener
Viren auf den menschlichen
Keimling.

Embryopathien (1962), Springer-Verlag, Berlin.

A.UGOLINI, C.F.PAMINI

Fatteri ereditari, costituzionali
e virali nel determinismo delle
malformazioni congenite di cuore.

Agg.ped.12, 559 - 566 (1961).

P. VERNANT

Embryologie, étiologie et patho-
gènie des malformations cardio-
vasculaires.

Cah.Coll.Méd.Hôp.Paris 3, 315 - 324 (1962).

O.v.VERSCHUER

Die Anwendung von Erkenntnissen
der allgemeinen Genetik auf den
Menschen und ihre Grenzen.

Verlag der Akademie der Wissenschaften und
der Literatur in Mainz (1950).

-"-

Genetik des Menschen.

Verlag Urban-Schwarzenberg, München-Berlin
(1959).

W.WEITZ

Mangelkost und Infektion.

Ärztl. Forsch. 2, I, 56 (1959).

-"-

Die Vererbung innerer Krank-
heiten.

Ferd.Enke Verlag, Stuttgart, (1936).

A. WERTHEMANN

Allgemeine Teratologie mit be-
sonderer Berücksichtigung der
Verhältnisse beim Menschen.

Handbuch der Allg.Pathologie, Bd.VI (1955),
Springer-Verlag Berlin.

Lebenslauf

Am 25. Dezember 1938 wurde ich, Roland Ludwig Joch, in Ludwigsstadt/Ofr. als zweites von vier Kindern geboren. Meine Eltern sind Dr. Willy Joch, praktischer Arzt, und seine Ehefrau Julie Anna, geb. Baum. Ebenso wie meine Eltern bekenne ich mich zur protestantischen Konfession. Meine Staatsangehörigkeit ist deutsch.

Nach fünf Klassen Volksschule in Ludwigsstadt besuchte ich von 1949 bis 1958 die Oberrealschule in Kronach, die ich mit dem Abitur abschloß.

Im Herbst 1958 begann ich drei Semester Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen zu studieren. Im Sommersemester 1960 wechselte ich zum Medizinstudium über. Das medizinische Staatsexamen absolvierte ich nach weiteren Studiensemestern in Innsbruck und Würzburg abschließend in Erlangen im Frühjahr 1967.

Während der Medizinalassistentenzeit war ich tätig an der II.Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Prof. Dr. R.Schubert, an der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Prof.Dr.Podleschka, Prof.Dr.G.Stark, an der Unfallklinik Dr.Erler, Prof.Dr.Dr.S. Karnbaum, an der Nervenklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Prof.Dr. F.W.Bronisch.

Im Mai 1969 wurde mir vom Bayerischen Staatsministerium des Innern die Approbation erteilt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
